Lane Medical Library

STANFORD UNIVERSITY
JUN
20
1938
LIBRARY

Aus dem Physiologischen Institut der Universität München.
Vorstand: Professor Dr. Th. Broemser.

Beziehung des Grundumsatzes zu Kreislaufsymptomen bei Thyreotoxikose und Myxödem

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung
der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
verfaßt
und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Helmut Reichel
aus München

1937

Pilger-Druckerei G. m. b. H., Speyer a. Rh.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät München.

*

Referent: Dozent Dr. K. Wezler.
Tag der Promotion: 29. Oktober 1937.

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

Im Jahre 1897 erschien in der Zeitschrift für klinische Medizin ein Artikel von Magnus Levy, in dem zum erstenmal ausführlicher über Veränderungen des Grundumsatzes bei Schilddrüsenerkrankungen berichtet wird. Bei 8 schweren Fällen von Basedow fand der Autor stets eine meist sehr erhebliche Steigerung des Grundumsatzes, die der Schwere des klinischen Bildes annähernd parallel ging.

Der Hauptzweck dieser klinischen Untersuchungen war, durch die Bestimmung des respiratorischen Gaswechsels die Diagnose und die Beurteilung der Therapie bei Schilddrüsenerkrankungen zu fördern. Viele deutsche und amerikanische Forscher bestätigten in zahlreichen Versuchen die von Magnus Levy gefundenen Ergebnisse. Dabei zeigte sich ziemlich übereinstimmend, daß jeder sichere, wenn auch noch so leichte Fall dieser Erkrankungen von einer Grundumsatzveränderung begleitet ist, sodaß Grafe[3]) behaupten konnte „die Respirationsuntersuchung stellt zur Zeit das weitaus feinste Hilfsmittel zur Diagnose unklarer Basedowfälle dar, sodaß m. E. diese Krankheit nur dann als sicher festgestellt werden darf, wenn eine Stoffwechselsteigerung nachgewiesen ist. Ich kenne bisher keinen sicheren Fall, wo dies Kriterium versagt hätte, sodaß es sich vielleicht empfiehlt, dieses Verhalten in die Definition der Krankheit mitaufzunehmen."

Betrachtet man nun die Schädigungen, die die Schilddrüsenerkrankungen bei den Befallenen hervorrufen, so sind es in erster Linie die schweren Kreislaufveränderungen, die den Hyper- bezw. Hypothyreotikern die ärgsten Beschwerden verursachen. Vom therapeutischen Standpunkt aus ist es nun äußerst wichtig zu erfahren, ob Grundumsatz und Kreislauf miteinander in Beziehung stehen, d. h. ob mit Mitteln, die den Grundumsatz erniedrigen bezw. erhöhen, auch der Kreislauf günstig beeinflußt werden kann. Diese Beziehungen zu untersuchen war der Zweck vorliegender Arbeit. Liegt eine Grundumsatzerhöhung vor und ist eine Thyreotoxikose sichergestellt, oder liegt das voll ausgeprägte Bild des Morbus Base-

dow vor, so sind die Herzerscheinungen ganz charakteristisch. Schon Basedow selbst hat ja in seiner Merseburger Trias die Tachykardie an die Spitze der Symptome gestellt.

Im Gegensatz zu der Herzbeschleunigung anderer Herz- und Gefäßneurosen ist sie bei der Basedow'schen Krankheit permanent und tritt nicht erst akzidentiell in Erscheinung. Die Zahl der Pulsschläge beträgt etwa 100—150 in der Minute. Manchmal findet sich auch eine Pulsfrequenz bis 200 und darüber. Sturgis und Tompkins[9]) fanden im allgemeinen einen Parallelismus zwischen Tachykardie und Grundumsatzsteigerung und sehen in der Höhe der Pulsfrequenz ein brauchbares Kriterium für die Beurteilung der Schwere der Erkrankung. Die Pulszahl ist oft recht labil. Insbesondere zeigt sie schon bei geringen psychischen Erregungen oder körperlichen Anstrengungen unverhältnismäßig große Schwankungen nach oben. Auch andere Einflüsse wie Menstruation, leichte Infekte u. dgl. machen mitunter eine Steigerung der Tachykardie aus. Auch hier nimmt der Grundumsatz gemäß der Erhöhung der Schlagfrequenz zu.

Im Schlaf ist die Schlagfrequenz verhältnismäßig wenig herabgesetzt. Die tiefste Frequenz im Schlaf ist durchschnittlich noch höher als die von normalen Individuen.

Betrachten wir die Dynamik des Basedowherzens und — Kreislaufes eingehender, so finden wir folgendes:

Der mächtigen Anfachung der Stoffwechselverbrennungen im Körper entspricht die maximale Zunahme des Kreislaufes. Um die Verhältnisse eines Kreislaufes aber genauer charakterisieren zu können, braucht man bestimmte fundamentale Kreislaufgrößen: Diese Größen sind:

1. Das Minutenvolumen, das ist die Blutmenge, die in der Zeiteinheit durch den Motor des Kreislaufes, durch das Herz, gefördert wird.

2. Die zirkulierende Blutmenge, d. i. jene Blutmenge, welche überhaupt diesen Kreislauf durchläuft.

3. Der Widerstand, welchen das Blut, das infolge der vom Motor erzeugten Druckdifferenz in Strömung gehalten wird, bei seiner Strömung im Gefäßsystem vorfindet.

Diese 3 Größen können am Menschen selbst gemessen werden. Die Größe des Minutenvolumens bestimmt man durch gasanalytische Methoden. Die zirkulierende Blutmenge wird durch Farbstoffmethoden gemessen und über den Widerstand kann man auf Grund der Druckverhältnisse im Kreislauf, insbesondere im arteriellen System, unter Berücksichtigung des Verhaltens des Minutenvolumens und der Blutmenge bestimmte Angaben machen.

Das Minutenvolumen ist das Produkt aus Herzschlagfrequenz und Schlagvolumen, das heißt das Blut, welches das Herz in der Minute fördert, ist gegeben durch die Blutmenge, die jeder einzelne Schlag auswirft mal der Anzahl der Schläge in der Minute. Durchschnittlich steigt nun die Herzschlagfrequenz mit der Grundumsatzgröße proportional an, somit muß sich auch das Minutenvolumen dementsprechend erhöhen.

Aber einfache Berechnungen ergeben, daß die Minutenvolumensteigerung nicht nur durch Erhöhung der Schlagfrequenz, sondern auch durch Erhöhung des Schlagvolumens zustandekommt. Während nämlich, wie bereits erwähnt, selten eine Erhöhung der Schlagfrequenz auf über 100—150 Schläge in der Minute, also ungefähr das Doppelte des normalen Menschen, vorliegt, steigt das Minutenvolumen vom Normalwert von rund 4,5 Liter auf das Dreifache und bei leichter, körperlicher Arbeit noch weit stärker an. Im Gegensatz zu dem Verhalten der Tachykardie der Herzinsuffizienten fällt das Schlagvolumen der Kammer trotz der Abnahme der diastolischen Füllungszeit nicht ab, sondern steigt eher noch an.

Wie alles im Körper des Basedowkranken, so arbeitet eben auch der Kreislauf höchst unökonomisch dauernd mit Einsatz aller seiner Reserven. Das Herz arbeitet ständig mit verstärkter Leistung und muß dementsprechend hypertrophieren.

Der Grund der Zunahme der Wandstärke liegt nach den Bohnekamp'schen Untersuchungen in der bei jeder Systole auftretenden Spannungsvermehrung der Kammermuskulatur.

Bei der Erhöhung der Herzschlagfrequenz ergibt sich die Frage, wodurch sie bedingt ist. Versuche von Lauter und Determann haben ergeben, daß der Schilddrüsenextrakt auch am Herzen direkt, besonders an seinem Reizleitungssystem, angreift. Es ist also zweifellos, daß zumindest bei stärkerer Ansammlung von

Schilddrüsenstoffen im Kreislauf eine unmittelbare Beeinflussung des Herzens stattfindet. Anderseits konnte K o c h zeigen, daß die Zunahme der Herzschlagfrequenz thyroxinisierter Kaninchen hauptsächlich auf einer Herabsetzung des herzhemmenden Vagustonus und einer Steigerung des Sympathikustonus beruht. Es kommen also für die Steigerung der Herzschlagfrequenz bei Hyperthyreosen zwei Faktoren in Betracht:

1. Gewisse, am Herzen selbst angreifende Faktoren.
2. Auch extrakardiale, die Herabsetzung des Vagus- und leichte Steigerungsmöglichkeit des Sympathikustonus.

Aus dieser Herabsetzung des Vagus erklärt sich auch das bekannt schlechte Ansprechen der hyperthyreotischen Herzen auf Digitalis. Denn das erste Stadium der Digitaliswirkung geht bekanntlich über den Vagus.

Von dem Gesichtspunkt aus des innigen Zusammenhanges der Grundumsatzsteigerung mit der Minutenvolumenerhöhung wird es auch verständlich, daß man durch Mittel, die den Grundumsatz herabsetzen, wie Chinin und Jod, auch den Kreislauf günstig beeinflussen kann und daß man es aber durch solche Mittel wie das Jod nur in solchen Fällen kann und darf, wenn eine Grundumsatzherabsetzung erreicht wird. Auf diesem erwähnten Zusammenhang beruhen auch die günstigen Erfolge, die in letzter Zeit bei Herzkranken mit Hyperthyreose durch Thyreoidektomie erzielt wurden. Sie erhellen am besten aus der Krankengeschichte eines von Prof. D e n k operierten Falles:

Die 63-jährige Patientin gab an, schon 1903 die ersten Beschwerden durch eine Überfunktion der Schilddrüse gehabt zu haben. Schon vor 20 Jahren wurde eine Röntgenbestrahlung durchgeführt. Dann Wohlbefinden. In den letzten Jahren traten allmählich zunehmende Schmerzen in der Herzgegend auf. Sie dauerten zuweilen eine halbe bis dreiviertel Stunde und zeigten sich meistens nachts. Nitroglycerin brachte Besserung, sie war aber häufig nur vorübergehend, sodaß die Patientin in einer halben Stunde mehrere Tabletten nehmen mußte. Da die Anfälle immer häufiger wurden und jeder Therapie trotzten, entschloß sich die Patientin rasch zu der ihr vorgeschlagenen Thyreoidektomie. Diese war umsomehr indiziert, zumal in letzter Zeit eine Grundumsatzsteigerung von 60% aufgetreten war.

Es wurde eine fast totale Thyreoidektomie in Lokalanästhesie durchgeführt. Vom Tag der Operation an hörten die täglichen schweren Anfälle auf. Die Patientin ist beschwerdefrei und fühlt sich wie in ihren besten Tagen.

G. W. Parade[8]) hat allerdings in seinen gemeinsam mit Rahm durchgeführten Untersuchungen zeigen können, daß es gleich nach der Schilddrüsenentfernung wieder zu einer Erhöhung des Grundumsatzes, Pulsfrequenz und Schlagvolumens kommt, die aber bald einer vollständigen Normalisierung all dieser Werte Platz macht.

So unbestritten nun die Tatsache der engen Verknüpfung des gesteigerten Grundumsatzes mit der Minutenvolumensteigerung einhergeht, so unklar ist doch die Art und Weise, wie diese enge Verknüpfung zustandekommt. Zwei Möglichkeiten kommen in Betracht:

1. Die gesteigerte Schilddrüsentätigkeit bedingt einerseits eine Steigerung des Grundumsatzes und anderseits durch eine entsprechende Wirkung auf Herz und Gefäße die Steigerung des Minutenvolumens. Grundumsatzsteigerung und Minutenvolumenerhöhung wären also koordinierte Erscheinungen, hervorgerufen durch eine gemeinsame Ursache, nämlich die veränderte Tätigkeit der Schilddrüse.

2. Möglichkeit. Durch die veränderte Tätigkeit der Schilddrüse wird der Gesamtumsatz des Organismus erhöht, dessen Ruhewert im Grundumsatz zum Ausdruck kommt. Der erhöhte Stoffbedarf der gesamten Gewebe des Organismus steigert nervös-reflektorisch das Minutenvolumen. Somit wäre der gesteigerte Grundumsatz die Ursache für die Steigerung des Minutenvolumens.

Es ist schwer zu entscheiden, welche der beiden Möglichkeiten in Frage kommt. Vielleicht liegen beide gleichzeitig vor. Zugunsten der Annahme, daß die zweitgenannte eine größere Rolle spielt, sprechen folgende Momente:

Bei winterschlafenden Tieren sinkt der Grundumsatz auf äußerst tiefe Werte herab. Gleichzeitig mit dieser Herabsetzung wird auch die Pulsfrequenz enorm erniedrigt, wobei die veränderte Schild-

drüsentätigkeit die Folge und nicht die Ursache des verminderten Stoffumsatzes ist.

Amerikanische Autoren (Boas und Landauer) haben folgendes beobachtet: Sie fanden, daß eine bestimmte Hühnerrasse mit einem sehr spärlich ausgebildeten Gefieder einen sehr hohen Grundumsatz im Vergleich mit anderen Hühnerrassen hat. Gerade diese Hühnerrasse hat gegenüber anderen eine besonders hohe Herzschlagfrequenz und ein besonders großes Herzgewicht. Dies dürfte also ebenfalls darauf hindeuten, daß hier ein gesteigertes Minutenvolumen als Folge eines erhöhten Grundumsatzes auftritt.

Ähnlich liegen ja die Verhältnisse bei der Gravidität. Auch hier erfolgt eine Erhöhung des Grundumsatzes und gleichzeitig eine Minutenvolumenerhöhung. Allerdings ist hier zu berücksichtigen, daß hier eigentlich nicht der Stoffwechsel des ruhenden Gewebes eines Organismus ansteigt, sondern daß die Menge des ruhenden Gewebes durch das Fötuswachstum vergrößert wird und daß darum der Grundumsatz gesteigert ist.

Wenden wir uns dem Verhalten der zirkulierenden Blutmenge zu, so finden wir folgendes: Eine Beziehung zum Grundumsatz ist nur insofern vorhanden, als ein erhöhter Grundumsatz eben der Ausdruck einer gesteigerten Stoffverbrennung ist und dieser eine maximale Zunahme der Zirkulation entspricht. Diese Zunahme aber bedingt eine Heranziehung aller verfügbaren Blutmengen durch Leerung der Blutdepots, sodaß also bei erhöhtem Grundumsatz auch eine vergrößerte Blutmenge kreist. In diesem Zusammenhang wäre noch eine Komplikation zu erwähnen, die bei Hyperthyreosen am Herzen beobachtet wurde, nämlich das Auftreten von Beschwerden, die der Angina pectoris entsprechen. Nach den heutigen Anschauungen ist eine Angina pectoris durch eine verminderte Durchblutung des Herzmuskels bedingt. Das würde also der eben aufgestellten Behauptung von der Zunahme der Zirkulation widersprechen. Aber Beobachtungen von Fahr ergaben, daß bei einem solchen Auftreten von Angina pectoris das Minutenvolumen auf das doppelte gesteigert ist, sodaß es sich nur um eine relativ ungenügende Durchblutung handelt, die durch den erhöhten Stoffwechselbedarf des Herzens bedingt ist.

Nun zum Widerstand, der sich der Blutströmung bei Hyperthyreosen darbietet. Oben wurde festgestellt, daß gesteigerter

Grundumsatz auch das Minutenvolumen erhöht. Nun kann aber bei einer vergrößerten oder wenigstens nicht kleineren Blutmenge als normal und normalem Widerstand das Minutenvolumen sich nur erhöhen, wenn sich auch der Blutdruck wesentlich erhöht. Da wir aber beim klinischen Bild des Morbus Basedow keine dauernde wesentliche Blutdruckerhöhung haben, muß der Widerstand geringer geworden sein, d. h. die Weite der Strombahn zugenommen haben. Und tatsächlich sämtliche Kapillaren beteiligen sich an der Zirkulation und von O. Müller[5]) und Redisch gemachte Untersuchungen des Kapillarbildes am Nagelfalz zeigten Erweiterung der Schlingen und weites Vordringen derselben in das Gewebe.

Wenn wir uns nun den Kreislauf bei Myxödem ansehen, so brauchen wir eigentlich nur die Symptome eines Basedow ins Gegenteil zu verkehren. Hat bei Thyreotoxikose und Basedow ein erhöhter Grundumsatz eine Anfachung des Kreislaufes bedingt, so muß wohl auch ein erniedrigter Grundumsatz das Gegenteil bewirken. Dementsprechend ist auch die Herztätigkeit verlangsamt, der Puls liegt zwischen 40 und 60 Schlägen in der Minute, ist regelmäßig ohne besondere Ausprägung der respiratorischen Arhythmie.

Diese Bradykardie ist eine dauernde, die physiologisch wirksamen körperlichen und psychischen Einflüsse haben auf diese Pulsfrequenz einen abnorm geringen Einfluß. Doch es war Zondek's Verdienst, vor einigen Jahren gezeigt zu haben, daß nicht nur diese seit langem bekannte Pulsverlangsamung, sondern auch Zustände schwerer Herzschwäche bei Myxödem auftreten können. Das Myxödemherz ist nach ihm durch folgende Anomalien gekennzeichnet:

1. Durch eine Dilatation des linken und rechten Herzens, bisweilen hohen Grades, oft mit starker Erweiterung des Aortenbandes.
2. Durch träge Herzaktion, die vor dem Röntgenschirm förmlich wurmartige Kontraktionen zeigt.
3. Durch seine auf der Röntgenplatte besonders scharfe Konturierung.
4. Durch das Fehlen von Vorhofzacke und Terminalschwankung und das Vorhandensein der Nachschwankung bei ventrikulären extrasystolischen Erhebungen im Elektrokardiagramm.

5. Durch das völlige Fehlen der A-Zacke, auch in der Venenpulskurve, an deren Stelle einige flimmrige wellenartige Erhebungen zu sehen sind.
6. Durch Stauung in den beiden Herzabschnitten.
7. Durch absolute Trägheit des Vasomotorenzentrums bei plethysmographischen Untersuchungen.

Daß ein solches Herz seine Aufgabe nicht mehr zu erfüllen vermag, ist klar. Dementsprechend sinkt auch das Schlagvolumen von 70 ccm der Norm auf 30 ccm und weniger und das Produkt aus Schlagvolumen und Herzfrequenz, das Minutenvolumen, von normal 4,5 — auf 1½ Liter herab.

Auch die Blutmenge, die am Kreislauf teilnimmt, fällt stark ab. Große Blutquanten ziehen sich in die Blutdepots zurück, um dort ungenützt liegen zu bleiben. Die Hauptkapillarströmung ist verlangsamt. Der wahre Blutdruck ist niedrig, die Amplitude eher klein. Da aber mit Myxödem häufig eine Gefäßsklerose kombiniert ist, wie aus Obduktionsbefunden hervorging, so beobachtet man häufig eine Steigerung des systolischen Blutdrucks.

All diese Symptome lassen sich durch Heben des Grundumsatzes durch Schilddrüsenhormone beseitigen oder doch wenigstens bessern. Das erste Zeichen, das der Kranke bei der Schilddrüsenbehandlung spürt, ist das Gefühl einströmender Wärme. Das myxödematös gequollene und dilatierte Herz wird kleiner, das Blut kreist wieder schneller durch die Gefäße und mit der Erhöhung des Grundumsatzes steigen Herzfrequenz, Schlag- und Minutenvolumen wieder an.

Anläßlich des engen Zusammenhanges zwischen Grundumsatz und Kreislauf möchte ich zum Schluß noch auf eine Tatsache hinweisen, mit der die Ärzteschaft vor vielen Jahren überrascht wurde. Blumgart und Lewine hatten nämlich bei jeder Therapie trotzenden dekompensierten Herzkranken mit vollkommen normaler Schilddrüsenfunktion dieselbe entfernt, in der Absicht, wenn man schon nicht mehr imstande ist, die Kreislauffunktion zu heben, so doch wenigstens die Anforderungen an den Kreislauf durch Verringerung der Stoffwechselgröße herabzusetzen.

Über die Erklärung der günstigen Wirkung der Operation gehen die Meinungen noch auseinander. Blumgart selbst stellt

jede direkte Wirkung der Operation auf den Kreislauf in Abrede und gibt folgende Erklärung:

Bei dekompensierten Herzkranken ist das O_2-Bedürfnis des Organismus oft erhöht oder zum mindesten normal. Die Geschwindigkeit der Blutströmung ist aber vermindert, so daß in der Zeiteinheit dem Gewebe weniger O_2 zugeführt wird, als unter normalen Druckverhältnissen. Das wäre eine der Hauptursachen der Dekompensation. Oft gelingt es noch, durch eine medikamentöse Behandlung den Kreislauf soweit zu bessern, daß das Gewebe mit O_2 entsprechend versorgt wird. Man kann auch durch Bettruhe das O_2-Bedürfnis des Körpers so herabsetzen, daß die Zirkulation genügt. So wird der Körper den schlechten Kreislaufverhältnissen angepaßt. Durch die Operation wird der O_2-Verbrauch des gesamten Gewebes im Körper, also auch des Herzmuskels, so herabgesetzt, daß das Mißverhältnis zwischen O_2-Bedarf und O_2-Zufuhr schwindet. Durch die Verminderung des Grundumsatzes und die parallel gehende Herabsetzung des Minutenvolumens wird auch die Herzarbeit vermindert. Blumgart berichtet weiter, daß die Besserung der Verminderung des Grundumsatzes parallel gehe. Solange der Grundumsatz nicht sinkt, fehlt jede Besserung. Ist der Grundumsatz schon vor der Operation tief, so wäre die Aussicht auf Erfolg gering. Das Optimum der Wirkung werde erreicht, wenn der Grundumsatz sich zwischen — 20 und — 30% bewege.

Es ist kein Zweifel, daß die Operation nützen kann und daß in bestimmten Fällen sie indiziert ist. Trotz mancher Einwände wird die Einführung dieser Operation durch Blumgart und Lewine eine anerkennenswerte Tat bleiben. Die Operation regt weiter zu genauem Studium der Kreislaufverhältnisse an. Sie gibt den Ärzten und Herzkranken neue Hoffnung, doch noch Wege zu finden, die erstaunlichen Kompensationseinrichtungen des Kreislaufs bei pathologischen Zuständen zu verbessern und zu vermehren.

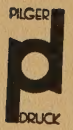
Am Ende meiner Arbeit danke ich Herrn Dr. Wezler für die gütige Überlassung des Themas und die mir erteilten Ratschläge.

Literatur.

1. Bohnenkamp, H.: Lehrbuch d. spez. pathol. Physiologie, Jena: Fischer 1935.
2. Breitner, B.: Die Erkrankungen der Schilddrüse. Wien, Julius Springer, 1928.
3. Grafe, Erich: Die Krankheiten des Stoffwechsels und ihre Behandlung. Berlin, Jul. Springer 1921.
4. Hirsch, Max: Handbuch der inneren Sekretion. Bd. 3. Leipzig 1928.
5. Müller, O.: Die Kapillaren des menschlichen Körpers in gesunden und kranken Tagen. Stuttgart 1922.
6. Parade, G. W.: Schilddrüsenfunktion und Herz. Med. Klin. 31. Jahrg. (1935) S. 1130.
7. Rihl, Josef: Schilddrüse und Kreislauf. Med. Klinik 33. Jahrg. 1937. S. 154.
8. Scherf, D.: Totale Thyreoidektomie bei Herzkranken. Med. Klin. 33. Jg. 1937. S. 1126.
9. Sturgis, C. und Tompkins, H.: A study of the correlation of the basal metabolism and pulse rate in patients with hyperthyreoidism Arch. Intern. med. 26, 467/1920.
10. Zondek, B.: Die Krankheiten der endokrinen Drüsen. Berlin 1923.

Lebenslauf.

Am 5. Mai 1914 wurde ich als Sohn des Oberstadtschulrates a. D. Max R e i c h e l in München geboren. Dort besuchte ich das Wittelsbacher Gymnasium und legte dort im März 1933 die Reifeprüfung ab. Nach sieben-semestrigem Studium an der Universität München bestand ich April bis Mai 1937 mein Staatsexamen als Zahnarzt.


PILGER
DRUCK